In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Service de gynécologie et obstétrique
Hassen Badi El Harrach
Chef de service Pr T.Djenaoui

LES TUMEURS TROPHOBLASTIQUES

I-INTRODUCTION :

Les tumeurs trophoblastiques gestationnelles offrent tout un éventail de néoplasies :

- de la môle hydatiforme relativement bénigne
- au choriocarcinome hautement malin en passant
- par la môle invasive.

Ces tumeurs se développent à partir du trophoblaste lequel est constitué de tissu fœtal dont la contribution génétique provient du parent mâle ; par ce fait, ces tumeurs sont des allogreffes.

Ces tumeurs élaborent une hormone protéique spécifique, l'hCG laquelle est évaluée pour déterminer l'évolution de la tumeur et sa sensibilité à un éventuel traitement entrepris.

Ces tumeurs régressent presque toujours par la chimiothérapie.
Les tumeurs trophoblastiques surviennent sur avortement môlaire dans la plupart des cas, comme elles peuvent apparaître après une grossesse normale un avortement banal ou même une GEU.
La maladie trophoblastique doit donc rester à l'esprit de tout gynécologue.

II-ANATOMOPATHOLOGIE

1-LA MOLE HYDATIFORME

Elle est caractérisée par

- une dégénérescence hydropique des villosités placentaires avasculaires et
- une prolifération trophoblastique, sans signe d'infiltration du myomètre sous-jacent ou d'embolies vasculaires.

Elle est partielle quand persistent des villosités de taille normale.
Elle est complète quand toutes les villosités sont remplacées par des vésicules molaires.

Ces vésicules ont de quelques millimètres à centimètres de diamètre, elles ont un aspect translucide et reliées entre elles par des ponts fibreux.

L'aspect général est celui d'une grappe de raison ou de frais de grenouille.

2-MOLE INVASIVE OU CHORIOADENOMA DESTRUENS

Les vésicules molaires infiltrent le myomètre ou les vaisseaux utérins réalisant parfois une volumineuse masse isolée intra-myométriale.
L'invasion touche la musculeuse et peut atteindre la séreuse.

3-CHORIOCARCINOME

Il se définit comme une prolifération tumorale composée essentiellement de trophoblaste sans vésicules identifiables (la structure villositaire disparaît), envahissant le myomètre adjacent.

La diffusion aux vaisseaux est fréquente avec métastase pulmonaire essentiellement.

LA MOLE HYDATIFORME

L'étiopathogénie de l'œdème vésiculaire dans la môle hydatiforme demeure inconnue.

Le fœtus est généralement absent dans la MH classique.

Le fœtus peut être très rarement présent, on parle alors de môle embryonnée ou de « môle transitionnelle ».

1-Incidence de la môle :

L'incidence de la môle est de 1/200 grossesses dans les régions d'Asie, plus élevée qu'en Europe (1/1500 à 1/2000) grossesses.

Le MH se rencontre préférentiellement aux deux extrémités de la vie génitale active, la femme de plus de 40 ans ou celle de moins de 20 ans.

Il n'y a pas de corrélation entre l'incidente et la parité.
Le risque de récidive chez la même personne est faible, il est de 2%.

L'analyse génétique des caryotypes retrouve une garniture chromosomique diploïde :

- 46, XX dans presque 97 % des cas,
- les deux XX étant d'origine paternelle.
-
- Les môles embryonnées sont plus souvent triploïdes, 69 chromosomes.

2-Etiologies :

L'étiologie reste mal définie.
L'incidence géographique plaide en faveur de facteurs tels que la malnutrition en cours de grossesse,

Une déficiente en carotène
Et une consommation excessive de certains légumes (chou).

3-Aspect clinique :

A-Les symptômes cliniques :

Les symptômes de la grossesse jeune sont généralement amplifiés :

- Nausées et vomissements excessifs et surtout de survenue inhabituelle chez une multipare. Ces vomissements peuvent induire un état de déshydratation.
- Des douleurs pelviennes prenant l'aspect de colique expulsive.
- Le saignement est fréquent, il s'agit d'hémorragie utérine récidivante, pouvant être de faible abondance sous forme de décharge vaginale brunâtre, mais également parfois de grande abondance mettant en jeu le pronostic vital maternel. Le saignement augmente avec l'âge de la grossesse
- On peut plus rarement retrouver un état toxémique de survenue inhabituelle car précoce
- des signes cliniques de thyréotoxicose,
- d'embolie pulmonaire (toux, dyspnée, hémoptysie)

b- examen clinique :

On palpe habituellement un utérus

- trop volumineux,
- non concordant avec la date des dernières règles. --C'est un utérus plein et mou dans son ensemble.
- On note l'absence de ballottement de pôle fœtal.

Au toucher, on peut retrouver la présence de kystes ovariens uniques ou le plus souvent multiples et bilatéraux pouvant être à l'origine d'un syndrome douloureux pelvien aigue imposant une laparotomie d'urgence.

Service de gynécologie et obstétrique
Hassen Badi El Harrach
Chef de service Pr T.Djenaoui

4-DIAGNOSTIC :

Le diagnostic positif de la môle hydatiforme se base actuellement sur deux examens de base

a-Echographie :

Les échos produisent une image en comparable à celle d'une tempête de neige dans les môles totales (aspect pathognomonique).

Dans les môles partielles, le placenta apparaît volumineux et le fœtus est parfois visible dans l'espace laissé par la môle.

Mise en évidence des kystes lutéiniques

b-Dosage de β-hCG :

Le taux de β-hCG est très élevé, nettement supérieur à 500 000 UI/L

5-TRAITEMENT :

Le traitement consiste à l'évacuation de l'utérus par curetage aspiratif écho-guidé et sous perfusion d'ocytocine.
Cette aspiration se terminera par un curetage doux à la grande curette mousse afin d'assurer une vacuité totale de la cavité.
Il faut apprécier le volume et le poids du produit d'aspiration et faire un examen pathologique des produits de curetage séparément adressés.

6-SURVEILLANCE

A-Les modalités de surveillance initiale :

La surveillance post opératoire sera clinique, radiologique et biologique.

- Sur le plan clinique, on évaluera surtout le saignement, l'involution de l'utérus et des kystes par un examen hebdomadaire
-

Service de gynécologie et obstétrique
Hassen Badi El Harrach
Chef de service Pr T.Djenaoui

- Sur le plan radiologique, faire un écho pelvien pour contrôler la vacuité de l'utérus et l'involution des kystes ovariens.
- Un téléthorax.
- Une surveillance biologique par un dosage hebdomadaire des β-hCG effectué jusqu'à rémission complète définie par l'obtention de trois dosages hebdomadaires successifs négatifs.

b-Evolution post curetage :

Evolution favorable :

La surveillance post curetage basée sur la décroissance des β-hCG est bien codifiée.
Le retour s'effectue à la normale en 8 à 12 semaines maximum.
On parle alors de rémission uniquement et non de guérison.
Puis un dosage une fois par mois durant 6 à 12 mois puis tous les trois mois jusqu'à 24 mois.
Une contraception progestative est instaurée pour éviter la survenue d'une grossesse intercurrente.

Evolution défavorable :

Par persistance des saignements :

Il s'agit soit d'un résidu môlaire intra-cavitaire bien identifié au contrôle échographique, on propose un second curetage uniquement dans ce cas
Il n'y a pas de résidu môlaire, ce peut être déjà une môle invasive ou un CC nécessitant une prise en charge particulière après confirmation biologique.

Evolution défavorable des β-hCG :

Elle peut correspondre soit à une absence de normalisation 12 semaines après l'évacuation, soit à la constatation d'une stagnation ou d'une ascension durant cette même période.

Devant ces constatations on parlera alors désormais de *« maladie trophoblastique persistante »* laquelle peut correspondre

- soit à une môle invasive
- soit à un choriocarcinome, imposant sans plus attendre une chimiothérapie spécifique.

Une seconde aspiration ou curetage, dans l'hypothèse d'une rétention en l'absence d'éléments échographiques ou cliniques est discutable et même dangereuse en raison des risques de synéchies et ou de dissémination en cas de choriocarcinome.

LA MOLE INVASIVE

1-Définition :

La môle invasive n'est pas une séquelle de la môle hydatiforme.
Elle se caractérise morphologiquement par une prolifération placentaire villeuse dans le myomètre.
On parle souvent *de maladie trophoblastique non métastatique*

2-Clinique :

La môle invasive est caractérisée avant tout par un saignement toujours abondant du fait de l'érosion des vaisseaux et pouvant même conduire à un tableau d'hémorragie interne si la séreuse est atteinte.

Des douleurs abdominales sont souvent associées à cette hémorragie.
Des métastases se rencontrent dans le vagin et parfois dans le poumon.
Les kystes lutéiniques peuvent être présents.

3-Diagnostic :

Il est basé sur la clinique (persistance du saignement et des douleurs pelviennes).

Le curetage n'est pas indiqué.
L'échographie peut aussi contribuer au diagnostic par la visualisation de la masse trophoblastique dans le myomètre ;

C'est la biologie qui tranche du fait du non rémission des taux.

4-Traitement :

Devant l'incertitude de la lésion, la prise en charge nécessitera une chimiothérapie et ou une hystérectomie si la patiente est multipare et âgée.

LE CHORIOCARCINOME

Il s'agit de la tumeur de l'épithélium trophoblastique.
Dans 50 % des cas, il survient après une grossesse molaire et dans le reste des cas après tout antécédent gravidique.
Les délais de diagnostic entre l'antécédent gravidique et le choriocarcinome sont variables, de 8 mois après une môle, 7 mois après un avortement banal et de 11 mois après une grossesse normale menée à terme. Le délai maximum peut aller jusqu'à 5 ans, d'où la nécessité de surveillance parfois prolongée des suites môlaires qui dégénèrent dans 10 % des cas.

1-Aspect morphologique

Son apparence macroscopique est caractéristique ; c'est un nodule pourpre, à centre nécrotique. bordé de cellules tumorales.
Les villosités choriales sont absentes.

La dissémination du choriocarcinome est hématogène et les vaisseaux sanguins sont largement envahis.
Les métastases les plus fréquentes sont retrouvées au niveau du vagin et des poumons

- Au niveau du vagin, les nodules sont responsables d'hémorragies cataclismiques

- Au niveau des poumons : on décrit trois types de métastases pulmonaires, nodules parenchymateux de tailles variables, une image en tempête de neige, une forme intravasculaire ou encore la combinaison des trois formes.
- Les métastases cérébrales sont responsables de paralysie de survenue brutale.
- Les autres sites de prédilection sont le tractus digestif, les reins, le foie et l'épiploon, parfois le sein, la rétine et la peau.

2-Aspects cliniques :

La démarche diagnostique se base sur la symptomatologie, l'histologie, les taux de β-hCG, le téléthorax et l'échographie

C'est le plus souvent dans les suites môlaires que le diagnostic peut être porté plus facilement devant : la persistance des saignements , de taux de β-hCG élevés, la découverte d'une métastase pulmonaire ou vaginale, un résultat anat path positif après curetage mais plus rarement.

En dehors de la môle, c'est souvent un saignement génital anormal, ne répondant à aucune thérapeutique qui nous amène à effectuer une recherche de β-hCG et du foyer secrétant le plus souvent ectopique.

PROTOCOLES THERAPEUTIQUES DES TUMEURS TROPHOBLASTIQUES AGRESSIVES

1-La chimiothérapie

Le pronostic des tumeurs trophoblastiques a été transformé depuis l'utilisation de la chimiothérapie.

Ces tumeurs sont en effet très chimiosensibles mais elles constituent des groupes hétérogènes d'où la nécessité d'établir une classification pronostique permettant

D'évaluer précocement le pronostic (favorable, intermédiaire ou péjoratif) et d'adapter l'attitude thérapeutique à chaque cas particulier.

Le but du traitement est double : obtenir une guérison tout en conservant les possibilités de grossesse ultérieure.
Une fois le diagnostic étiologique porté, un bilan clinique, biologique et radiologique est donc réalisé.
En cas de maladie trophoblastique persistante, une chimiothérapie est nécessaire
Le protocole est adapté aux facteurs pronostiques.

Les principaux médicaments utilisés le méthotrexate, l'actinomycine D, l'étoposide, le cyclophsphamide, la vincristine, le cisplatine.

Différents protocoles de polychimiothérapie ont fait la preuve de leur efficacité
CHAMOCA / EMA-CO
Une contraception efficace est nécessaire pendant toute la durée du traitement et après traitement.
Une nouvelle grossesse peut être envisagée 6mois après la fin du traitement d'une maladie de bon pronostic, et un an après en cas de tumeur de mauvais pronostic.

2-La chirurgie

Elle garde une place dans un contexte d'urgence (hystérectomie d'hémostase D'urgence) en cas de chimiorésistance, et chez les patientes aux alentours de la ménopause

Service de gynécologie et obstétrique
Hassen Badi El Harrach
Chef de service Pr T.Djenaoui

SCORE PRONOSTIC : WHO / FIGO 2000

Variables pronostiques	0	1	2	3
Age en années	< 40 ANS	> 40 ANS		
Précédente Grossesse	Môle	Avortement	Grossesse	
Intervalle en mois / grosse	< 4 mois	4-7 mois	7 – 13 mois	
HCG plasmatique	< 1000	1000 à 10000	10000 à 100000	> 100000
Taille Tumeur		3 à 5 cm	> 5 cm	
Sites Métastatiques	Poumons	Rate, reins	Intestin	cerveau
N. métastases		1 à 4	5 à 8	> 8
Chimio préalable			Mono	polychimiothérapie

EVALUATION DES SCORES Chimiothérapie :

- Patientes à faible risque : 0 à 6 monochimio
- Patientes à haut risque : > 7 polychimio